

BEITRAG ZUR LISTERIENMENINGITIS BEI FRÜHGEBORENEN

von

Margit Pfersich

aus

Anröchte

1973

1974 117

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

BEITRAG ZUR LISTERIENMENINGITIS BEI FRÜHGEBORENEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Margit Pfersich
aus
Anröchte

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Referent: Prof.Dr.med.A.Windorfer

Dekan: Prof.Dr.med.Dr.phil.nat.H.Pauly

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 2. 1973

Herrn Professor Dr. A. Windorfer, Direktor der
Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg,
danke ich ergebenst für die Anregung und Vergabe
der Arbeit, für die Durchsicht und Korrektur so-
wie die Übernahme des Referates.

Beitrag zur Listeriose bei Frühgeborenen

I. Einleitung

1. Historische Übersicht
2. Erreger
3. Listeriose beim Menschen
4. Infektionsmodus und Schwangerschafts- und Geburtsverlauf
5. Krankheitsverlauf listeriosekranker Frühgeborener
6. Pathologische Anatomie
7. Therapie

II. Hauptteil

1. Fallbeschreibungen listeriosekranker Kinder an der Universitätskinderklinik Erlangen
 - A) Eigens beobachtete Zwillingsfrühgeborene (Schleicherzwillinge)
 - B) Weiteres Frühgeborenes (W. Lenhard)
2. Tabellarische Darstellung der Fälle der Weltliteratur und vergleichende Betrachtungen
3. Diskussion

III. Zusammenfassung

IV. Literaturverzeichnis

1. Historische Übersicht

Die Listeriose ist eine bei vielen Tierarten - nach SEELIGER sind es etwa 35 - sowie eine beim Menschen unter mannigfachen Erscheinungsformen auftretende Zoo-Anthroponose.

Ihr Erreger, *Listeria Monocytogenes*, konnte 1924 von MURRAY, WEBB und SWANN bei einer Stallepizootie unter Kaninchen und Meerschweinchen nachgewiesen und genau beschrieben werden. Die erste gesicherte Isolierung dieses Keimes überhaupt gelang DUMONT und COTONI im Jahre 1918 aus dem Liquor eines an einer Meningitis verstorbenen 24jährigen Mannes; sie beschrieben den Mikroorganismus aber nicht als eigene Spezies, sondern als einen dem Schweinerotlaufferreger ähnlichen Bazillus. Da der Keim weiter gezüchtet wurde, konnte er später von PATERSON (1940) als *L.monocytogenes* identifiziert werden.

Der Begriff "*Listeria*" geht auf PIRIE zurück, der 1925 bei Wüstenspringmäusen den gleichen Keim fand und ihn in Verehrung für Lord Lister "*listerella*" nannte. Es stellte sich jedoch heraus, daß dieser Name bereits in der Botanik für eine Orchideenart geläufig war. PIRIE schlug daraufhin die Bezeichnung "*Listeria*" vor. Das Beiwort *monocytogenes* beschreibt die bei den Kaninchen auftretende Blutmonocytose, die übrigens beim Menschen keineswegs obligat ist. Die erste erkannte Züchtung von *L.m.* beim Menschen veröffentlichte NYFELDT in Dänemark 1929. 1951 beschrieben REISS, POTEL und KREBS eine bei Feten und Neugeborenen angeborene Erkrankung als "*Granulomatosis infantiseptica*", deren Erreger später SEELIGER zusammen mit JUNG, LINZENMEIER und ODENTHAL als *L.m.* erkannte. Seit POTEL und SEELIGER, die die ersten umfassenden und grundlegenden Untersuchungen über diese Fetopathie vorlegten, häuften sich die Veröffentlichungen über Listeriosefälle beim Menschen. Man erkannte, daß die *L.* keine Tierseuche ist, die nur in seltenen Fällen auch den Menschen befällt, sondern, daß man es mit einer Infektionskrankheit für Mensch und Tier zu tun hat, einer Schmierinfektion, für die als dispositioneller Faktor u.a. die Gravidität von großer Bedeutung ist.

2. Erreger

L.m. gehört zur Familie der Corynebakterien und deren Gattung *Listeria*. Es handelt sich um ein grampositives etwas plumpes Kurzstäbchen, das keine Sporen und Kapseln bildet, keine Polkörperchen und Säurefestigkeit besitzt, eine uncharakteristische Lagerung einnimmt und sich von *Corynebakt. diphtheriae* durch das erwähnte Fehlen von Polkörperchen und vor allem durch seine Beweglichkeit, da es mit Geißeln ausgestattet ist, unterscheidet.

Von Bedeutung ist die Tatsache, daß der Erreger seine größte Vermehrungsfähigkeit bei relativ niedriger Temperatur erreicht, woraus einerseits hervorgeht, daß man Untersuchungsmaterial (vor allem Meconium!) bei etwa 4° C, also Kühlschranktemperatur, wochenlang aufbewahren und - bei negativen Ergebnissen immer wieder untersuchen kann und sollte, und daß andererseits bei vorschriftsmäßig durchgeführter Pasteurisierung bzw. Abkochen der Keim unschädlich gemacht werden kann.

Von großem diagnostischem Wert sind die serologischen Eigenschaften: Ähnlich wie in der *Salmonella*-Serologie kann man auch bei L.m. die Analyse der Körper- und Geißel-AG vornehmen; es gibt 4 Serotypen, die mit dem entsprechenden AG zu erfassen sind. Dieser Untersuchungsgang ist bekannt unter dem Begriff Agglutinationsreaktion oder L.-Widal.

Einschränkend muß man dazu sagen, daß über den genauen Zeitpunkt einer Infektion damit keine genauen Angaben zu machen sind, man also mehr oder weniger retrospektive Diagnostik damit treibt, daß AG-Gemeinschaften mit anderen Bakterien - Enterokokken, *Coli*, Streptokokken - bestehen, daß die Fehlerquellen groß sind und man sich an eine zuverlässige Untersuchungsstelle wenden soll, daß Spontanagglutinationen häufig sind und die L.-AG wahrscheinlich nicht spezifisch sind, da sie auch bei gesunden Tieren ohne nachweisbare Exposition zu finden sind.

Als Grenzwert wird ein Titer von 1 : 60 angesehen. SEELIGER spricht einen Titer von 1 : 320 als beweisend an. Ideal ist es, wenn bei L.-Verdacht regelrechte O- und H-Titer mit Anstiegen von 2 und mehr Stufen auftreten. Wiederholte Einsendungen sind also notwendig.

Der großen Anzahl positiver Agglutinationsbefunde steht die Seltenheit eindeutig positiver Reaktionen bei der KBR gegenüber, wenn ein gemischtes Material von Normal- und Patientenserum geprüft wird. Dementsprechend ist die KBR beweiskräftiger, und zwar ab einer Titerhöhe von 1 : 10. Komplementbindende AK treten bei der L. nur kurzfristig auf, deswegen die niedrigen Titerzahlen und deswegen auch die Forderung, analog wie beim L.-Widal mehrmals einzuschicken. Es gibt vereinzelt auch positive KB-Reaktionen bei I.M. Serologische Kreuzreaktionen zwischen War- und L.-Seren wurden nicht gesehen; dagegen gelegentlich positive Meinicke-Reaktionen, die der durch die L. verursachten Leberschädigung zuzuschreiben sind.

Die serologischen Reaktionen sind in ihrer Beweiskraft dem bakteriologischen Nachweis unterlegen, liefern aber brauchbare Aufschlüsse, wenn die Erregerzüchtung nicht oder nicht mehr möglich ist.

Ergänzende Untersuchungsverfahren sind kulturell-biochemische Methoden (Zuckeraufspaltung in der bunten Reihe), Nachweis der Beweglichkeit im hängenden Tropfen, verschiedene Färbemethoden (Levaditi) zur Sichtbarmachung der argyrophilen Strukturen, Präzipitationsverfahren und I.C.-Test, von denen die letzten beiden aber zu unzuverlässig bzw. noch in klinischer Prüfung sind.

3. Listeriose beim Menschen

Wegen der gleichermaßen bei Tier und Mensch nachgewiesenen Pathogenität des Erregers ist eine Gefährdung aller Personen gegeben, die mit Tieren oder tierischen Produkten, insbesondere Fleisch, Wildbret, unpasteurisierter Milch und Milcherzeugnissen zu tun haben. Danach richten sich naturgemäß auch die ersten anamnestischen Fragen bei Verdacht auf Listeriose.

Unter der Rubrik "Dispositionelle Faktoren" werden genannt: Diabetes, Vor- und Begleitkrankheiten, Nabelinfektionen, Varicellen, Pertussis und vor allem die Gravidität.

Wegen der hohen Bedeutung gerade der letzteren für das Krankheitsbild beim Menschen soll im folgenden unter den verschiedenen Verlaufsformen die septisch-granulomatöse bei Frühgeborenen herausgegriffen werden, wobei der Vollständigkeit halber hinzugefügt wird, daß auch bei reifen Neugeborenen sowie im Säuglings- und Kindesalter L.-Fälle vorkommen können, dann aber meist organbezogen, z.B. Befall des ZNS oder der Atemwege. Der Anteil der Listeriose an der perinatalen Sterblichkeit wird heute mit ca. 2 - 3 % veranschlagt.

4. Infektionsmodus, Schwangerschafts- und Geburtsverlauf

Die Diagnose der Listeriose ist nicht einfach, da sie sich meist unter uncharakteristischen vieldeutigen Symptomen ankündigt. Die Krankheit verläuft bei den Graviden in der Regel harmlos, die Übertragung auf die Frucht findet frühestens im 5., in der Regel ab 7. Monat statt und führt sehr häufig zum vorzeitigen Ausstoßen des Feten. Auch Infektion unter der Geburt ist möglich.

Das Erregerreservoir ist unter Haus- und Wildtieren wie Hühnern, Kaninchen, Ziegen, Vögeln und Schweinen zu suchen, unter denen die Listeriose z.T. weit verbreitet ist. Der Infektionsmodus ist jedoch noch nicht völlig geklärt. Wenn auch dem direkten Tierkontakt die größte Bedeutung zuzukommen scheint, wird auch immer wieder eine Übertragungsmöglichkeit durch verunreinigte Nahrungsmittel diskutiert - POTEL beschreibt den Schwangerschaftsverlauf von 29 Müttern, bei denen folgender Infektionsmodus denkbar wäre: 14 mal Genuß durch unabgekochte Milch, 11 mal Genuß durch rohe Eier, 2 mal Genuß durch rohes Fleisch. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch, z.B. von einem erkrankten Kind auf ein anderes, muß in Einzelfällen für möglich gehalten werden. Die Übertragung erfolgt fast ausschließlich diaplazentar-hämatogen, ganz selten auch intra partum (oder post) durch Verschlucken infizierten Fruchtwassers und beim Durchtritt durch die infizierten Geburtswege. Erregerhaltiges Fruchtwasser kann auch verschleppt werden bzw. verschmiert werden und so eine Infektion verursachen. Dies dürfte nach SEELIGER der Grund für beobachtete Häufungen von Listeriose auf Früh- und Neugeborenenstationen sein und wird durch Berichte von STORMBY, NASSAU, LEVY bestätigt.

Fast alle Autoren beobachten, daß es in der Schwangerschaft bei 50 % der Mütter zu Krankheiten kommt. Beobachtet werden sog. grippale Infekte, unklare Temperaturerhöhungen, Zystitiden bzw. Zystopyelitiden mit Schüttelfrost und Kreuzschmer-

zen, Meningismus, Verringerung oder Aufhören der Kindsbewegungen, Aborte, Tot- oder Fehlgeburten. Bei vielen Müttern kommt es zu ungeklärt hohen Temperaturen während des Geburtsvorgangs, die sich im Anschluß daran meist schlagartig normalisieren. Bei vielen Müttern war das Fruchtwasser infolge vorzeitiger Entleerung von Mekonium - in Übereinstimmung mit Angaben von POTEL, ERDMANN, REISS, SEELIGER - grün oder milchig mit einem faden bzw. fötigen Geruch. Weiterhin finden sich Nekrosen und Granulome auf der Plazenta.

5. Krankheitsverlauf listeriosekranker Frühgeborener

Auch die Symptome, die das Neugeborene, insbesondere das Frühgeborene zeigt, sind ebenso vielfältig wie uncharakteristisch. Aus einer Statistik der Leipziger Universitätsfrauenklinik geht hervor, daß von 81 Fällen 9 Frühtotgeburten, 56 Frühgeborene, 1 Totgeburt zum normalen Termin, 15 normal Geborene waren (S.LIEBE u. R.DEGEN (18)).

Bei Frühgeborenen sollte man deshalb immer an Listeriose denken, und es nicht unterlassen, einen Erregernachweis durchzuführen. Der Nachweis gelingt am ehesten und häufigsten aus dem Mekonium, das normalerweise steril bzw. keimarm ist, weiter aus dem Blut, Liquor, Nase, Rachen, Konjunktividen, evtl. Urin, Magensaft, vielleicht auch aus einer Hautbiopsie. Von der Mutter sollte man Blut, Harn, Lochien, Placenta und Abrasionsmaterial untersuchen und serologische Methoden anwenden, die beim Neugeborenen häufig wegen der noch nicht formierten immunologischen Abwehr und der kurzen Zeit zwischen Ansteckung und Ausbruch der Erkrankung im Stich lassen.

Außer der vorzeitigen Geburt, zu der diese intrauterine Infektion fast immer führt, beobachtet man häufig folgende Symptome: Störungen der Atmung (91 %) und des Kreislaufs (81 %), die sich in Cyanose, Dyspnoe, Schnappatmung, Atemstillstand, schlechtem bis fehlendem Puls äußern. Es kann

zu inspiratorischen Einziehungen an Rippenbogen und Jugulum kommen, weiter zu Rasselgeräuschen und expiratorischem Stöhnen (R.DEGEN (4)).

Ernährungsstörungen, Trinkunlust, Aspiration mit Nasenflügeln, Durchfälle, aber auch cerebrale Symptome wie Erbrechen, Krämpfe, motorische Unruhe sollten den Verdacht auch auf die Listeriose lenken. Differentialdiagnostisch ist dabei vor allem an geburtstraumatische Hirnschäden, Unreife der lebenswichtigen Zentren, Fruchtwasseraspiration zu denken.

Weitere klinische Zeichen können sein: Stark erhöhte Temperaturen (die häufig nur 1 - 2 Tage anhalten), Untertemperaturen unter 36°C (bei Frühgeborenen kein außergewöhnliches Vorkommen), meningitische Zeichen, Krämpfe, getrübbtes Sensorium, Reflexanomalien, Paresen, Hepatosplenomegalie und Ikterus. Den Verdacht erhärten Knötchen in der Haut, die man vor allem im Rücken und in den Schleimhäuten findet, die histologisch genauso wie die noch zu erwähnenden Organgranulome aufgebaut sind. Papulöse oder roseoliforme Exantheme, z.T. auch hämorrhagischen Charakters, ähnlich dem Waterhouse-Friederichsen-Syndrom; durch Kapillarembolien mit Bakterien bedingte Exantheme stellen vielleicht das verlässlichste klinische Zeichen der Listeriose dar.

Das weiße Blutbild weist häufig eine Leukozytose (über 10.000) mit Linksverschiebung auf. Eine ausgesprochene Monocytose muß nicht vorliegen, allerdings findet man bei Frühgeborenen oft hohe Werte. Das rote Blutbild ist im allgemeinen unauffällig. Die BKS ist oft erhöht. Bei alledem muß man berücksichtigen, daß die Diagnose letzten Endes nur bakteriologisch gesichert werden kann.

Die ersten Symptome treten meistens am ersten Tag auf. Bei 72 Patienten (LIEBE, DEGEN) traten die ersten Krankheitserscheinungen am 1. Tag, bei je 6 Patienten am 2. und 3. Tag, bei nur einem Patienten jenseits des 10. Lebensstages auf. Die Krankheit klingt fast immer nach 3 bis 4 Wochen ab.

6. Pathologische Anatomie

Am häufigsten sind Leber, NN, Milz, Lunge, Schleimhäute und der Verdauungstrakt befallen. An den Meningen erscheinen die Residuen einer eitrigen Meningitis erst bei längerer Überlebenszeit.

Es finden sich Granulome kurz skizziert von folgendem histologischen Aufbau: Scharfe Abgrenzung gegen das gesunde Gewebe, im Zentrum zunächst eine primäre Nekrose mit anschließender Wucherung reticulo-endothelialer Elemente (Kupffer'sche Sternzellen, Histiozyten, Epitheloidzellen, Monozyten), so daß ein Granulom entsteht. Darauf folgt eine Nekrobiose und eine weiche inhomogene Koagulationsnekrose. In den Randzonen sind Entzündungszellen, von denen ausgedehnt capilläre und histiogene Resorptionszellen einwandern. Erreger finden sich in der zentralen Nekrose.

(Keine eitrigen Einschmelzungen oder Verkäsung!)

7. Therapie

Um eine Therapie zu dem frühest möglichen Zeitpunkt einleiten zu können, ist es dringend notwendig, schon beim leisensten Verdacht gezielt nach der Listeriose zu suchen, um mit den heute sehr gut wirksamen Mitteln einmal die hohe Letalität bei Früh- und Neugeborenen erfolgreich anzugehen und zum andern Ausheilungsdefekte möglichst zu verhindern. Bei manchem cerebrally gestörten Kind ist die Frage nach einer fetalen oder im frühen Kindesalter abgelaufenen Listeriose sicher nicht unberechtigt.

Das Mittel der Wahl waren früher die Sulfonamide. Man fand schnell heraus, daß auch Penicillin kombiniert mit Sulfonamiden bzw. Sulfa-Additionsverbindungen wie Supronal oder Streptomycin potenzierend wirkten. Bacitracin und Polymycin B erwiesen sich als wirkungslos, ebenso Penicillin und Streptomycin alleine verabreicht.

Erfolgreich wandte man auch Carbenicillin, Chloramphenicol, Gentamycin, Bactrim, Erythromycin und Cephalosporin an. Tetracycline und neuerdings das Ampicillin, ein halbsynthetisches Penicillinpräparat, gelten im Moment als Mittel der Wahl, wobei dem Ampicillin Vorrang zu geben ist, da man hiermit die Sterblichkeit um gut die Hälfte senken konnte (WEINGÄRTNER, ORTEL).

Nach vorangehenden Untersuchungen an Mäusen durch ORTEL wurde zum 1. mal 1966 das Ampicillin in größerem Maße bei einer Epidemie in Halle (a.d.Saale) zur Behandlung der Listeriose mit sehr gutem Erfolg eingesetzt (WEINGÄRTNER, ORTEL, PATSCH, WEIGEL, MÜLLER). Zur gleichen Zeit wurde die Wirksamkeit des Ampicillin gegen Listerien auch von anderer Seite, nämlich aus der USA durch NELSON, SHELTON und PARKS, bestätigt. Genauere Untersuchungen der Blut- und Gewebsspiegel bei Früh- und Neugeborenen haben zudem gezeigt, daß für die praktische Anwendung des Ampicillins auch theoretisch gute Voraussetzungen gegeben sind. Schon mit verhältnismäßig geringen Mengen Ampicillin kann die Früh- bzw. Neugeborenenlisteriose einwandfrei beherrscht werden. Das Ampicillin ist außerdem in ausreichendem Maße, selbst bei nicht entzündeten Meningen, liquorgängig. Es wurden Ampicillinkonzentrationen gefunden, die für sämtliche Serotypen der Listeriose einen bakteriziden Effekt besitzen.

Behandlungsschema:

- | | |
|---------------|--|
| 1. - 7. Tag: | Frühgeborene: 125 mg = 2 mal tgl. i.m.
Neugeborene : 250 mg = 2 mal tgl. i.m. |
| 8. - 21. Tag: | Frühgeborene: 125 mg = 3 mal tgl. p.o.
Neugeborene : 125 mg = 3 mal tgl. p.o. |

Wichtig erscheint besonders, daß die Therapie nicht zu früh abgebrochen wird. Sie sollte mindestens 3 Wochen lang durchgeführt werden, da man weiß, daß Listerien oft lange im

Organismus reaktionslos lagern können. Mit Ampicillin konnte man ein eindrucksvolles Senken der Sterblichkeit erzielen. Dies läßt sich im Vergleich mit anderen Antibiotika erkennen: Von 153 Patienten erhielten 70 Ampicillin, 60 wurden geheilt, 10 starben. Die Sterblichkeit lag also bei 14 %. Die anderen 83 Patienten wurden mit Tetracyclinen und anderen Antibiotika behandelt. Von ihnen wurden 56 geheilt, während 27 starben. Die Sterblichkeit lag hier also wesentlich höher, bei 32 %. Die für die Listeriose sehr geringe Letalität von 14 % stellt sicherlich schon fast das Optimum dar, was zu erreichen ist, denn einige besonders schwer geschädigte Kinder, die innerhalb des 1. Lebenstages sterben, wird man wohl kaum retten können (L.WEINGÄRTNER (40)).

Eigene Beobachtungen

1. S.M., weiblich, geb. 7.5.1971, Geburtsgewicht: 1420 g
43 cm (Krb1. 1758/71)

Schwangerschaftsanamnese:

32jährige Mutter, 4.para (3 gesunde Kinder), 4 Wochen vor der Entbindung leichte Rückenschmerzen; im Urin leichter Eiweißbefund mit einem EBBachwert von 0,4 mg%. Im Sediment: Leukozyten und Bakterien, vereinzelt Erythrozyten und geschwänzte Epithelien, kein Blutbefund. Verdacht auf Zystopyelitis.

Geburt:

Leichte Spontangeburt, 2. HHL, 8 Wochen vor dem Termin, Dauer 1 Stunde.

Grund der Einweisung in die Kinderklinik Erlangen:

Zwillingsfrühgeburt, Apgar: 3, apparative Beatmung mit Sauerstoff, 1 ccm Lobelin, Einweisung am 1. Tag.

Aufnahmebefund:

Bei der Aufnahme macht das Kind einen lebensfrischen Eindruck, Zeichen der Unreife sind vorhanden, seitengleiche Spontanmotorik mit athetoiden Bewegungen, Spontanatmung deutlich unregelmäßig. Lunge dorsal schlecht belüftet, über den unteren Lungenabschnitten Entfaltungsknistern. Leichte periorale Blässe.

Klinischer Verlauf:

Kind bei Aufzucht im Inkubator unter zusätzlicher Sauerstoffzufuhr zuerst unauffällig. Sondierte Nahrung gut vertragen und behalten. 3. Tag Fieber bis 38° C, graumarmoriertes Aussehen mit leichter Akrozyanose und schlechten Kreislaufverhältnissen. Deutliche Hyperexcibilität. Leichte Hautblutungen. Bei Lumbalpunktion entleerte sich xanthochromer und nicht ganz klarer Liquor, in dem 720 Zellen nachgewie-

sen wurden (siehe Diagramm). Deutlich positive Pandy-Reaktion und 11,5 Kafka-Einheiten ergeben deutliche Eiweißvermehrung im Liquor. Sofortiges Einsetzen der antibiotischen Therapie. Mikroskopischer Befund: Verdacht auf Listerienmeningitis.

4. Tag: Anstieg der Liquorzellzahl auf 2000 Zellen. Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Bakteriologische Bestätigung der Verdachtsdiagnose am 5. Tag. In der Folgezeit Rückgang der Zellzahl; jedoch Durchfälle mit zeitweilig pathologischem Stuhlbefund. Unter entsprechender Therapie klang die leichte Enteritis jedoch wieder ab. Nach 6 Wochen Absetzen der Antibiotika. Zellzahl normalisiert. Wegen des erniedrigten Hb-Gehalts (10,7 g%) ist eine Eisentherapie eingeleitet worden. EEG und Echoencephalogramm ohne pathologische Veränderungen.

Röntgenaufnahme des Thorax vom 18.5.1971: Beide Lungenfelder zeigen eine leicht vermehrte feinstreifige, teils retikulär angeordnete Zeichnung.

Bei der Entlassung am 21.7.1971 wies das Kind außer einer kleinen Nabelhernie keine pathologischen Organbefunde auf. Neurologisch waren lediglich diskrete Hinweise auf eine beginnende cerebrale Bewegungsstörung vorhanden.

Resistenzprüfung:

Gemäß der Austestung waren die L.monocytogenes-Keime empfindlich gegen: Ampicillin, Cephalotin, Gentamycin, Kanamycin/Neomycin, Carbenicillin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Trimethoprim-Sulfamethaxol, Penicillin (Penicillinase-empfindlich), Erythromycin, Novobiocin, Lincomycin.

Therapie:

Am 3. Tag einsetzend: Dauertropf-Infusion und antibiotische Behandlung mit Totocillin und Refobacin über 3 Wochen; zusätzlich Cortisongaben in den ersten Tagen. Nach 3 Wochen Umsetzung der antibiotischen Therapie - wegen der weichen Stühle und gemäß der Austestung - auf Bactrim über 2 Wochen. Weiterbehandlung mit Erycin über 10 Tage.

Vermutete Infektionsquelle:

Tierkontakt; in der Landwirtschaft tätig, dabei Kontakt mit Kühen, Schweinen und Hühnern.

Serologische und bakteriologische Befunde:

Agglutinationsreaktion auf Listeriose

O-Antigen Typ 1: negativ

H-Antigen Typ 1: negativ

O-Antigen Typ 4: negativ

H-Antigen Typ 4: negativ

Komplementbindungsreaktion auf Listeriose

Typ 1: negativ Typ 4: negativ

Serologie am 23.9.1971. 2 Monate später unverändert.

Listeriennachweis in: Nabelabstrich, Liquor, Stuhl.

3. Tag: Nabelabstrich = *Listeria monocytogenes* Serotyp 4 b

5. Tag: Liquor = " " "

5. Tag: Stuhl = " " "

Nachuntersuchung:

Das Kind wurde am 23.9.1971 und am 10.11.1971 und am 14.1.1972 nachuntersucht. Es zeigte sich noch eine geringgradige statomotorische Entwicklungsverzögerung, die der Frühgeburtlichkeit entspricht. EEG und Echoencephalogramm normal. Zeichen einer cerebralen Bewegungsstörung waren nicht festzustellen.



SCHLEICHER, Elisabeth und Manuela, geb. 7.5.1971
im Alter von 6 Wochen



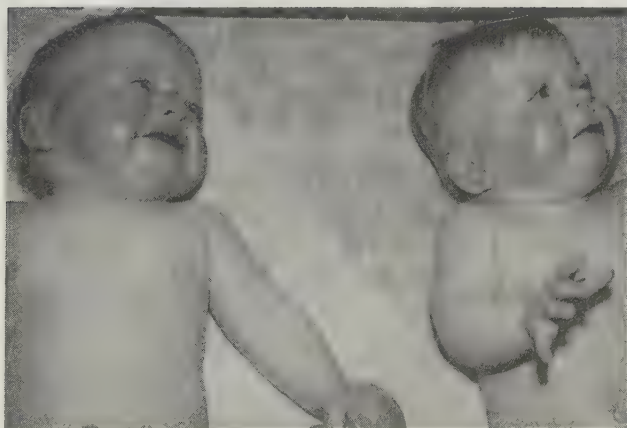


Elisabeth



Manuela

SCHLEICHER
im Alter von 10 Monaten





SCHLEICHER, Elisabeth und Manuela,
geb. 7.5.1971, im Alter von 14 Monaten

2. S.A., weiblich, geb. 7.5.1971, Geburtsgewicht: 1780 g,
42 cm (KrbL. 1759/71)

Schwangerschaftsanamnese: wie bei Zwillingschwester

Geburt: 6 Minuten nach dem 1. Kind, Schädellage

Grund der Einweisung in die Kinderklinik Erlangen:

Zwillingsfrühgeburt, Apgar: 5, apparative Beatmung mit
Sauerstoff, Einweisung am 1. Tag.

Aufnahmebefund:

Bei der Aufnahme macht das Kind einen lebensfrischen Eindruck. Zeichen der Reife fehlen. Seitengleiche Spontanmotorik mit vielen athetoiden Bewegungen. Lunge dorsal schlechter belüftet, ventral Entfaltungsknistern. Ödeme an Stamm und Extremitäten mit dicken Ödempolstern an Hand und Fußrücken. Viel Sekret in den oberen Luftwegen.

Klinischer Verlauf:

Kind bei Aufzucht im Inkubator unauffällig. Sondierte Nahrung wurde gut behalten und vertragen. 5. Tag: wegen der meningitischen Erkrankung des Zwillingskindes wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt: Liquor stark xanthochrom und trüb, 1400 Zellen. Sonst guter Allgemeinzustand. 7. Tag: Anstieg der Liquorzellzahl auf 2550 Zellen. Guter Allgemeinzustand! Am 7. Tag: sofortiges Einsetzen der antibiotischen Therapie. Bestätigung der Verdachtsdiagnose Listerienmeningitis durch die Bakteriologie am 9. Tag. Am 18. Tag Liquorzellzahl von 20 Zellen. In der Folgezeit weiterer Rückgang der Zellzahl, jedoch Durchfälle mit zeitweilig pathologischem Stuhlbe- fund. Unter entsprechender Therapie klang die Enteritis jedoch wieder ab. Wegen eines etwas erniedrigten Hb-Gehal- tes ist eine Eisentherapie eingeleitet worden. EEG und Echoencephalogramm ohne pathologische Veränderungen. Röntgenaufnahme des Thorax vom 18.5.1971: Fleckig-streifige Zeichnungsvermehrung um den Hilus.

Bei der Entlassung am 21.7.1971 wies das Kind außer einer leichten Protrusio bulbi und einer leichten Craniotabes keine pathologischen Organbefunde auf. Neurologischer Befund unauffällig.

Resistenzprüfung:

Gemäß der Austestung waren die L.monocytogenes-Keime empfindlich gegen: Ampicillin, Cephalotin, Kanamycin/Neomycin, Gentamycin, Carbenicillin, Lincomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Penicillin (Penicillinase-empfindlich), Erythromycin.

Therapie:

Am 5. Tag einsetzend: Dauertropfinfusion und antibiotische Behandlung mit Totocillin und Refobacin über 3 Wochen; zusätzlich Cortisongaben in den ersten Tagen. Nach 3 Wochen Umsetzung der antibiotischen Behandlung - wegen der weichen Stühle und gemäß der Austestung - auf Bactrim über 2 Wochen. Weiterbehandlung mit Erycin über 10 Tage.

Vermutete Infektionsquelle: wie bei Zwillingschwester

Serologische und bakteriologische Befunde:

Agglutinationsreaktion auf Listeriose

O-Antigen Typ 1: negativ

H-Antigen Typ 1: negativ

O-Antigen Typ 4: negativ

H-Antigen Typ 4: negativ

Komplementbindungsreaktion auf Listeriose

Typ 1: negativ Typ 4: negativ

2 Monate später dasselbe Ergebnis.

Listerienachweis aus:

Liquor, Nabelabstrich und Stuhl am 9. Tag

Nachuntersuchung:

Das Kind wurde am 23.9.1971, am 10.11.1971 und am 14.1.1972 nachuntersucht. Es zeigte sich noch eine geringgradige

statomotorische Entwicklungsverzögerung, die der Frühgeburtlichkeit entspricht. EEG und Echoencephalogramm normal. Neurologisch unauffällig.

Nachtrag zur Nachuntersuchung beider Kinder:

Beide Kinder wurden am 18.3.1972 im Alter von 10 Monaten erneut nachuntersucht. Das Ergebnis war erfreulich. Beide Kinder hatten sich altersgemäß entwickelt und zeigten keine neurologischen Ausfälle.

3. L.W., männlich, geb. 2.8.1970, Geburtsgewicht: 2200 g,
50 cm (KrbL. 56/2511/70)

Schwangerschaftsanamnese: unauffällig

Geburt:

Spontangeburt aus Kopflage, 4 Wochen vor dem Termin

Grund der Einweisung in die Kinderklinik Erlangen:

Frühgeburt, Apgar: 4, Asphyxie, Versorgung mit Analeptika.

Aufnahmebefund:

Sehr asphyktisches männliches Neugeborenes am Rande der Reife. Schnappende Spontanatmung. Über allen Lungenabschnitten grobblasiges Knisterrasseln. Über das Integument verteilt: multiple, bis stechnadelkopfgroße, im Hautniveau liegende, livide gefärbte Effloreszenzen nach Art petechialer Blutungen. An den inneren Organen ist kein pathologischer Befund zu erheben.

Klinischer Verlauf:

Nach Intubation wurde das Kind in den Inkubator verbracht und mit Nabelvenen-Katheter versorgt. Es erhielt gleich Kreislaufmittel, Analeptika, Antibiotika, Hämostyptika und Dauertropfinfusionen. Blutbild unauffällig.

1.Tag: Dauernde apparative Beatmung mit Sauerstoff (Spontanatmung nur 5-10 Minuten). Sehr starker Speichelfluß. Röntgenaufnahme von Lunge und Abdomen: Befund einer Duodenalstenose. Operation wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich.

2. Tag: Unter künstlicher Beatmung Beobachtung von häufigen tonisch-klonischen Krämpfen.

3. Tag: Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Herzstillstand unter künstlicher Beatmung. Exitus letalis.

Serologische und bakteriologische Befunde:

Agglutinationsreaktion auf Listeriose (Kind und Mutter)

am 11. und 14.8.1970: negativ

Komplementbindungsreaktion auf Listerien

am 11. und 14.8.1970: negativ

Vermutete Infektionsquelle: nicht bekannt

Sektion:

Eitrig-fibrinöse Listerienmeningitis mit starkem Leukozytenverfall. Flächenhafte Subarachnoidalblutungen im Bereich der Kleinhirnbasis und der Außenfläche des rechten Schläfenlappens.

Starke Blutstauung im zentralen Mark des Gehirns mit zahlreichen bis fast pfefferkorngroßen Stauungsnekrosen. Thrombose der Plexusvene rechts mit Blutungen in beide Seitenventrikel.

Multiple, disseminierte, miliare Organnekrosen, besonders in der Leber, aber auch vereinzelt in der Lunge, Nebennieren, Milz, Pankreas, Lymphknoten und Duodenum wie bei Listeriose (bei Levaditi-Färbung argyrophile, kommaförmige Stäbchen nachweisbar).

Fötale Atelektase der linken Lunge und des rechten Lungenober- und Unterlappens. Duodenalstenose aufgrund einer kirschgroßen Vorwölbung der Duodenalwand durch Vergrößerung der den Pankreaskopf umgebenden Lymphknoten.

Haemorrhagische Tracheo-Bronchitis.

Streifige Hämatome der Magenschleimhaut im Bereich der Cardia. Hirsekorngroßes Hämatom in der Blasenschleimhaut. Hauptleiden und Todesursache: Listeriose.

Tabelle 1

Klinischer Verlauf und Laborbefunde
bei 100 listeriosekranken Kindern
in der Weltliteratur

Autor Jahr d. Veröff.	Fall	Geschl.	Geb. gew. g	Behand- dauer	Klin.Befund der Mutter	Klin.Befund des Kindes	Listerien nachw.
G.Erdmann, J.Potel Z. KHK 73/1953	1.	♂	1810	2 Tg	am Tag vor dem Wehenbeginn hohes Fieber	Apnoische Zwill.Frühgeb., Atemstörg. Leber vergrößert, Haut livide-ödematös	-
	2.	♂	2080	7 Wo	Pyelitis Fieber	Atem-u.Kreislaufstörungen, Leukocytose	Mekon.
	3.	♂	2200	2 Tg	Rückenschmerzen	apnoisch, Atemstörg. Haut: blau-liv. Zyan.	-
	4.	♀	1230	1 Tg	Pyelitis hoh. Fieber	Zwill. Frühgeburt Klumpfüße	Mekon.
	5.	♀	1500	1 Tg	Fieber (3 Wo vor Geburt)	apnoisch, Aspir. pneum. Zyanose, Untertemp. Haut: Papeln	Mekon.
	6.	♂	1950	1 Tg	Schüttelfrost Fieber antep.	apnoisch, Zyanose, Monocytose	-
R.Martinek Dtsch. Gesund- heits- wesen 9/1954	7.	-	1450	19Std.	Frösteln u. Unbehagen 1 Wo antep.	Zwill. Frühgeburt, Untertemp. Atemstörg. Zyanose	Mekon.
	8.	-	-	Totgeb.	Fieber	Totgeburt	Liquor
	9.	-	-	3 Tg	Fieber Pyelitis	Kreislaufstörungen Zyanose	Liquor Blut
	10.	-	-	Totgeb.	Fieber	Totgeburt	Mekon.
	11.	-	-	2 Tg	Fieber Frösteln	Atemstörungen Zyanose	Leber
K. Borm Arch.KHK 151/1955	12.	♀	2150	1 Tg	o.B.	eitrig. Liquor, Fieber Leukocyt., Ikterus, Erythrobl.ämie, Hautemb.	Liquor Blut
F.Patocka, L.Hloucal etc. Schweiz. med. Wschr. 1956	13.	-	-	3Std.	starker Fluor	-	Mekon.
	14.	-	2200	5Std.	Fieber, Fluor	-	-
	15.	♀	2060	34Std.	o.B.	-	-
	16.	-	1700	-	Fieber	-	-
	17.	♂	500	Totgeb.	Fieber	-	-
Trüb und Boese Dtsch. med. Wschr. 1958	18.	♂	-	Totgeb.	o.B.	-	-
	19.	-	1850	Totgeb.	Blutungen	Totgeburt	Blut
	20.	♂	-	Totgeb.	-	Totgeburt	Blut
	21.	♂	2100	Stunden	-	Mißbildungen d. Hand	Leber
	22.	-	2400	Totgeb.	Hyperemesis	Totgeburt	Blut
	23.	♂	680	15Min.	Hydramnion	unvollständ. Placenta	Leber
Petersen u.a./Münch. med.Wschr. 101/1959	24.	-	-	12 Tg	-	Fieber, erhöhte Atemfrequenz, Leukozytose m. Linksverschiebung konische Krämpfe	Liquor

	Serotyp	Serol.Bef. Mutter	Serol. Befunde Kind	Infekt quelle	Mening.	Therapie	Letalität ? Tag	- 20 - Nach- unter- suchung
	-	1.Unters.:neg. 2. " :1:200 + KBR: negativ	positiv	-	+	Lobelin Karan Kreislauf mittel	ex 2.Tag	-
	-	01:400+ H1:200+ KBR: negativ	01:400 + H1:100 +	rohe Milch	-	Penicillin Elkosin	vivo	entw.sich sehr gut
	-	01:800+ H1:400+ KBR: positiv	positiv	rohe Milch	+	Kreislauf mittel	ex 2.Tag	-
	-	01:400+ H1:400+ KBR: positiv	positiv	-	+	Penicillin Lobelin	ex 1.Tag	-
	-	O 1:1600 + H 1: 400 +	-	rohe Milch	-	Lobelin Kreislauf mittel	ex 2.Tag	-
	-	O 1:1600 + H 1: 400 +	positiv	Vieh- haltg.	+	Supra- renin	ex 1.Tag	-
	-	O 1: 400 + H 1: 200 +	01: 400+ H1:6400+	Tier- kontakt	-	-	ex 1.Tag	-
	-	O 1:200 + H 1:100 +	01: 400+ H1:6400+	rohe Milch	-	-	ex	-
	-	negativ	01: 400+ H1:3200+	Tier- kont.	+	-	ex 3.Tag	-
	-	negativ	01: 600+ H1:3200+	" r.Milch	+	-	ex	-
	+	O 1 : 200 + H 1 : 100 +	01: 800+ H1:3200+	" "	+	-	ex 2.Tag	-
	-	-	-	-	+	Terramyc. Streptom. Supronal, Penic.	vivo	EEG:o.B. guter AZ altersgem. entwickelt
	-	1:32+++ 1:64++	positiv	-	-	-	ex Std	-
	-	1:128+++ (KBR)	"	-	-	-	ex Std	-
	-	1:64+++ "	"	-	-	-	ex 2.Tag	-
	-	1:32+++++ "	-	-	-	-	ex	-
	-	1:64+++++ "	-	Tierk.	-	-	ex	-
	-	1:128 +	-	-	-	-	ex	-
	-	1:640 +	positiv	Landbew	-	-	ex	-
	-	positiv	positiv	r.Milch	-	-	ex	-
	-	1:1280 +	1:640 +	Landbew	-	-	ex	-
	-	negativ	positiv	-	-	-	ex	-
	-	positiv	"	Landbew	-	-	ex	-
	-	-	"	-	-	Tetracycl Streptom. Chloramph Penicill Sulfon.	ex	-

Autor Jahr d. Veröff.	Fall	Geschlecht	Geb. gew. G	Behandl. dauer	Klin.Befund der Mutter	Klin.Befund des Kindes	Listerien- nachweis
Reymond u. a.Schweiz. med.Wschr. 89/1959	25.	♀	2490	2 Std	Rücken- schmerzen Fieber	Asphyxie starke Zyanose Atemstörungen	-
Wedemeyer Seeliger Arch KHK 160/1959	26.	♀	1150	2 Std	-	Zyanose, Atemstörungen Untertemperatur Hautblutungen	Mekon.
	27.	-	1100	-	frühere Fehlgeburt	Atemstörungen Zyanose	-
	28.	♂	2300	59 Tage	Fieber	Fieber, Mening.m.Opi- sthotonus, Ikt., Erbr. Zyanose, Atemstörg.	Mekon.
G.Hinrichs Med.Klin. 55/1960	29.	♂	1890	8 Std	-	Zyanose, Untertemp.Na- senfl., Ödeme, Lungenb.	-
	30.	♂	1710	12Tg	-	Fieber, Untertemp.Apn. Rötg., +Pyoderm.Hhpt	-
E.Levy etc. Ann.pädiat 194/1960	31.	♂	2550	24Std	Grippe im 8.Schw.Mo.	Zyanose, Dyspnoe, Eiterausfluß aus der Nase	-
Robin etc. Pr.Med. 68/1960	32.	-	2800	30Std	Fieber Harninfekt.	Zyanose, Ikterus Meningitis	-
	33.	-	2550	11Std	-	Zyan., Atemstös., grünl. Schleim beim Husten	-
Main de Boissiere A.fr.Ped. 18/1961	34.	♂	2370	12 Tg	Fieber, Kopf- schmerzen Müdigkeit	Fieber, Apnoe, Ödeme, Mening., Atemstös., Leuko- zytose, Monozyt., Haut- blutg., Hyperextension	-
Hood, Pediatrics 27/1961	35.	-	2041	30 Tg	-	-	Liquor, Blut
	36.	-	2552	7 Tg	-	-	Liquor
	37.	-	2495	11 Tg	-	Fieber, Krämpfe, aufger.	-
	38.	-	2183	1 Tg	-	Seit Geburt kränklich	Liquor
	39.	-	1840	4 Tg	-	Zyan., Letharg., Krämpfe	L, B.
	40.	-	1758	1 Tg	-	Krämpfe, Sepsis	Blut
	41.	-	450	Totgeb	-	Totgeburt	Liquor
Ekkelund H. etc. Acta paediat. 51/1962	42.	♂	930	1 Tg	Pyelitis	Zwill.Frühgeb.Asphyx.	Lunge
	43.	♀	1590	-	Fieb.Kopfsch	Meningitis	Liquor
	44.	-	610	1 Std	Atemstörg.	Zwill.Frühgeb.Asphyx. Atemstörungen	Blut Plac.
	45.	-	625	Totgeb	"	Zwill.Totgeburt	"
	46.	♂	675	1 Std	Blut., Fluor	Asphyxie, Atemstörg.	Leber
	47.	♂	1830	1 Std	o.B.	Asphyx., Mißbildungen	Plac.
C.Simon Arch KHK 166/1962	48.	-	1750	-	Fieber	Fieber, Zyan. Apnoe, Ikt. Mening. Bronchopneum.	Mekon. Plac. Blut
	49.	-	2040	-	Fieber Kopfschmerz.	Fieber, Mening. Atemstö- rungen, Anämie, Broncho- pneumonie	Mekon.

Serotyp	Serol.Bef. Mutter	Serol. Befunde Kind	Infekt- quelle	Meningitis	Therapie	Letalität ? Tag	Nach- unter- suchung
-	01:320+ H1:320+ 2 Mon. später: 01:640+ H1:160+	positiv	-	+	-	ex	-
4	O 1 : 160 + H 1 : 80 +	-	-	-	Penicillin Lobelin Konakion	ex 2Std	-
-	01:160+++ H1:160+++	KBR; 1:10+++	-	-	Analep- tika	ex	-
1	O 1:640 + H 1:320 + KBR 1:40+++	negativ	-	+	Penicillin Streptom. Sulfonam.	vivo	gutes Allge- meinbefinden
1	-	positiv	-	-	Depocillin Effortil	ex Std.	-
1	-	positiv	-	-	Erycin Erythrom.	ex 12.Tg	-
-	-	-	-	-	-	ex 24Std	-
-	-	positiv	-	+	P,St,Chl	ex 30Std	-
-	-	positiv	-	+	-	ex 11Std	-
4b	positiv	positiv	Tier kont.	+	Penicillin Streptom.	ex 12.Tg	-
4	-	-	-	+	-	vivo	völlig ges.
-	-	-	-	+	-	ex	-
-	-	-	-	-	-	vivo	gesund
-	-	-	-	+	-	ex	-
-	-	-	-	-	-	ex	-
-	-	-	-	-	-	ex	-
-	-	-	-	-	-	ex 2.Tg	-
2	negativ	-	-	+	P,St,Chl	vivo	Hydroceph.
1	negativ	positiv	-	+	-	ex 1Std	-
1	"	"	-	+	-	ex	-
2	"	"	-	+	-	ex 1Std	-
2	"	negativ	-	-	-	"	-
1	01:640+ H1:160+ KBR:negativ	O1 neg. H1:80 + KBR:neg	Tier kont.	+	Penicillin Leuko- mycin	vivo	Neurolog.: o.B.,inn. Organe:o.B.
1	01:640+ H1:320+ KBR: negativ	O1 neg. H1 neg. KBR:neg	-	+	Sigmamyc Machibon	vivo	reduziert. AZ

Autor Jahr d. Veröff.	Fall	Geschlecht	Geb. gew. E	Behandl. dauer	Klin.Befund der Mutter	Klin.Befund des Kindes	historien- nachweis
Forts. C.Simon	50.	-	2930	-	Fieber	Fieber, Meningitis, Bronchopneum.Apnoe, Ikt.Konjunktivitis	Mekon. Kon- junkt.
Sepp und Ray Canad. Med.Ass.J. 88/1963	51.	-	-	45Std	Fieb.Erkältg	Atemstörg.Hautausschl.	-
	52.	-	-	48Std	-	Fieb.Zyan.Apnoe,Haus- ausschl.Krämpfe	-
	53.	-	-	Stden	Fieb.Erkältg	Zyan.Atemstörg.Hautaus.	-
	54.	-	-	-	o.B.	Zwillingstotgeburt	-
	55.	-	-	36Std	Fieber	Hautblut.Krämpfe,Zyan. Fieb.Atemstörg.Apnoe	-
	56.	-	-	1 Tg	Fieber	Zyan.Fieb.Krämpfe	-
	57.	-	-	2 Tg	-	Fieb.Atemstörg.Hautblut	-
F.Sitzmann Arch.Khk 171/1964	58.	-	2850	1 Tg	o.B.	Zyan.Atem-u.Kreislauf- störg.ton.klon.Krämpfe	Liquor
	59.	-	2600	Stden	o.B.	Zyan.Dyspn.Apnoe,Exan- theme,Hämatinerbr.	alle Organe
Ray etc. P.34/1964	60.	♀	-	-	Fieber Erkältung	Zyan.Hautblut. schlaff	Blut
Schicke K.Praxis 33/1965	61.	-	2120	6 Mo	Fieber Ekzeme	Fieb.Zyan.Leukozyt. Monozyt.Hauteffloresz.	-
	62.	-	2850	4 Mo	-	Fieber,Atemstörg. hyperton	M,L, K,N
Ludewig etc. Mschr.KHK 114/1964	63.	♀	1080	-	Fieb.Galleb.	-	a.Org.
	64.	♂	1850	-	Fieber	Atem-u.Kreislaufstörg.	"
	65.	♂	1900	5 Tg	FieberHusten Nierenentz.	Zyan.Dyspnoe,Ileus Peritonitis	Mekon.
	66.	♂	2000	2 Mo	Fieb.Schul- terblatt- schmerzen	Fieber,Ödeme,Dyspnoe Hauteffloreszenzen Kreislaufstörungen	Mekon.
Weismann SchwMWSchr 1/1966	67.	♂	2880	5 Wo	Fieber Durchfall	Zyan.Asphyx.Dyspnoe Lungenverschatt.Nasen Rachensekret	Liqu. St, Loch.
Alison et Sarrut Arch fr. Pediat 24/1967	68.	♀	2500	3 Tg	Fieber	Ikt.Lebervergroßerg.	NN,Le
	69.	♀	1400	-	-	Pusteln auf d.Haut	Haut
	70.	♂	1700	16Std	-	Bläschen auf d.Haut	"Li
	71.	♀	1800	-	-	-	Liquor
	72.	♀	1700	16Std	Fieber	Ikterus,Atemstörung	Liquor
	73.	♀	1900	43Std	-	" "	Blut
	74.	♂	2000	-	Albuminur.	Nasensekr.Atemstörg.	Nase
	75.	♀	1700	5 Tg	Fieber	-	Haut
	76.	♂	1600	11Std	Grippe	Ikterus,Atemstörung	Leber
	77.	♀	1000	4Std	Pyelonephr. Rieber	Ikterus,Hauteffloresz.	"
	78.	♀	1300	12Std	Fieber	Ikterus	Liquor

Serotyp	Serol. Befunde Mutter	Serol. Befunde Kind	Infektquelle	%Mening.	Therapie	Letalität ? Tag	Nachuntersuchung
1	01:80+ H1:80+ KBR:1:10+	01:50+ H1:50+ KBR:neg.	rohe Milch	+	Supracill. Leukomycin	vivo	reduzierter AZ
-	+	+	-	-	Penicill.	ex(45Std)	-
-	-	-	-	-	Penicill. Streptom. Sulfadiz.	ex (48Std)	-
-	-	-	-	-	-	ex	-
-	-	-	-	-	-	ex(3.Tg)	-
-	-	-	-	-	Str, Chl.	ex(36Std)	-
-	-	-	-	-	Chl	ex(24Std)	-
1	01:640+ H1:80+ KBR: negativ	-	Metzgerei	+	-	ex (1.Tg)	-
1	-	-	rohes Fleisch	+	-	ex (2.Tag)	-
-	-	positiv	-	-	Pen, Str. Chl	ex (8 Std)	-
-	1:640 +	1:40 +	-	+	Reverin Madribon	vivo	deutl. retard. und dystroph.
-	1 : 40 +	negativ	Tierkont.	+	Pen. Str. Sulf.	vivo	Heilung
-	-	-	Tierkon.	-	-	ex(1Std)	-
-	-	-	r.M., Ti.	+	P, Erythr.	ex(3Std)	-
-	-	positiv	r.M., Ti.	-	Penicill.	ex(5.Tg)	-
-	-	-	ro. Milch Tierkontakt	-	Penicill. Chl. Ery.	vivo	Heilung
-	positiv	negativ	-	-	Penicill. Streptom. Procain	vivo	Heilung
1	-	-	-	-	-	ex(3.Tg)	-
1	-	-	-	+	-	vivo	Heilung
4	-	-	-	+	-	ex(16Std)	-
-	-	-	-	+	-	vivo	Heilung
4	-	-	-	-	-	ex(16Std)	-
1	-	-	-	-	-	ex(43Std)	-
1	-	-	-	-	-	vivo	Heilung
-	-	-	-	-	-	ex(5.Tg)	-
4	-	-	-	-	-	ex(11Std)	-
4	-	-	-	-	-	ex(4Std)	-
4	-	-	-	-	-	ex(12Std)	-

-25-

Autor Jahr d. Veröff.	Fall	Geschl.	Geb. gew. g	Behandl. dauer	Klin. Bef. d. Mutter	Klin. Befund d. Kindes	Listerien- nachweis
Forts. Alison et Sarrut	79.	♀	1900	-	Fieber	-	Plac.
	80.	♂	1400	-	Fieber	-	Plac.
	81.	♂	1500	-	Fieber	Atemstörungen	Plac.
	82.	♀	1500	-	Fieber	-	Mekon.
	83.	♂	1700	-	-	Hypotonie, Kreislaufstörg.	Plac.
	84.	♂	2100	-	Zystitis	-	Mekon.
	85.	♂	2300	-	-	-	Mekon.
	86.	♂	1300	-	-	Kreislaufstörungen	Mekon.
	87.	♂	1600	31Std	-	Atemstörungen	Mekon.
	88.	♂	2000	-	Fieber Zystitis	-	Plac.
	89.	♀	2200	-	-	-	Mekon.
	90.	♂	1600	-	Fieber	Pusteln, Leukozytose	Mekon. Liquor
	91.	♂	2100	43Std	Fieber	Neurolog. auffällig	Mekon.
	92.	♂	1500	-	-	Atemstörungen	Mekon.
	93.	♂	1900	-	Fieber	-	Mekon.
	94.	♂	600	72Std	-	Atemstörungen	Mekon.
	95.	♂	1900	21Std	-	" ,Bläschen	Mekon.
	96.	♀	2100	13Std	Fieber	" "	Mekon.
	97.	♂	1300	-	Fieber	" ,Ikterus	Mekon.
Florman Pediat. 41/1968	98.	♂	1625	15Tg	o.B.	Atem-u. Kreislaufstörg. Zyanose, Krämpfe, Fieber Leukozytose	B, Plac. Nase, Nabel- schnur
	99.	♀	2840	1 Tg	-	Zyanose, schlaff	Blut Liquor
Forti, E Riv. Anat pat. 17/1960	100.	♂	-	8Std	-	-	-

Serotyp	Serol.Bef. Mutter	Serol.Bef. Kind	Infekt quelle	%Mening.	Therapie	Letalität ? Tag	Nachunter- suchung
4	-	-	-	-	-	vivo	Heilung
4	-	-	-	-	-	vivo	"
4	-	-	-	+	-	vivo	"
4	-	-	-	-	-	vivo	"
4	-	-	-	-	-	vivo	"
4	-	-	-	-	-	vivo	"
4	-	-	-	-	-	vivo	"
4	-	-	-	-	-	vivo	"
1	-	-	-	-	-	ex(31Std)	-
4	-	-	-	-	-	vivo	Heilung
4	-	-	-	-	-	vivo	"
4	-	-	-	-	Pen, Terra Coli	vivo	"
1	-	-	-	+	-	ex(43Std)	-
1	-	-	-	+	-	vivo	Heilung
4	-	-	-	-	-	vivo	"
1	-	-	-	-	-	ex(72Std)	-
1	-	-	-	-	-	ex(21Std)	-
1	-	-	-	-	-	ex(13Std)	-
4b	-	-	-	-	-	vivo	Heilung
4	negativ	negativ	-	-	Pen, Kana- myc, Tetra Strept. Erythro.	vivo	neurol:o.B. altersgem. entwickelt
4b	negativ	negativ	-	+	-	ex	-
1	-	positiv	-	-	-	ex	-

Die Tabelle 1 zeigt den klinischen Verlauf 100 listeriosekranker Frühgeborener. Von den 100 Kindern kamen 67 ad Exitum. 24 verstarben bereits am 1. Tag, 15 am 2. Tag, 4 am 3. Tag; insgesamt 4 bis zum 12. Tag; kein Kind nach dem 12. Tag. Die breite Streuung in den ersten 3 Tagen deckt sich auch mit Angaben von S.Liebe und R.Degen, die den häufigsten Zeitpunkt des Exitus in den ersten beiden Tagen angeben.

Die Abbildung 1 gibt noch einmal eine übersichtliche Darstellung über den Ausgang der Listerioseerkrankung unter dem Aspekt: Exitus - Defektheilung - Heilung mit Gegenüberstellung listeriosekranker Kinder und listeriosekranker Kinder mit Listerienmeningitis.

1	Anzahl der erfaßten Fälle	=	100 (100 %)
2	" " "	"	mit Listerienmeningitis=36 (36%)
3	Exitus " "	"	= 67 (67 %)
4	" " "	"	mit Listerienmeningitis=22 (22%)
5	Defektheilung "	"	= 4 (4 %)
6	" "	"	mit Listerienmeningitis= 4 (4%)
7	Heilung "	"	= 24 (24 %)
8	" "	"	mit Listerienmeningitis= 8 (8%)

Der prozentuale Anteil von tödlich verlaufender Listeriose liegt mit 67 % sehr hoch. In neuerer Zeit ist die Zahl der geheilten Fälle jedoch beachtlich gestiegen, da die rechtzeitige Erkennung der Krankheit unter den heutigen therapeutischen Möglichkeiten einen bedeutenden Beitrag zur Senkung der perinatalen Sterblichkeit bildet.

Bei 36 % aller listeriosekranken Kinder lag gleichzeitig eine Meningitis vor.

Von den Müttern der listeriosekranken Kinder hatten 16 während der Schwangerschaft Tierkontakt gehabt; 11 hatten rohe Milch, 2 rohes Fleisch zu sich genommen. Von den übrigen Frauen lag leider kein Material über eine mögliche Infektionsquelle vor. Die Symptomatik während der Schwangerschaft zeigt die Tabelle 2.

Symptomatik	Patienten-Zahl
Fieber, Schüttelfrost	46
Grippe	4
Kopfschmerzen, müde, abgeschlagen	8
Rheumatische Beschwerden	4
Harn- und Nierenerkrankungen	18
Fluor	3
Blutungen	2
Erkrankung der Atmungsorgane	2
Gallenbeschwerden	1
Ekzeme	1
Klinisch o.B.	5
Unbekannt	31

Tabelle 2

Bei den Schwangeren macht sich die Infektion in den letzten Schwangerschaftswochen am häufigsten durch Fieber, Schüttelfrost und Pyelitis bemerkbar, zuweilen begleitet von starken Kreuzschmerzen. ERDMANN und Mitarbeiter bezeichnen daneben auch schwächer werdende Kindsbewegungen als verdächtiges Symptom. Die intrauterine Infektion führt sehr häufig zu einer vorzeitigen Geburt. Eine Übersicht über die Geburtsgewichtsklassen gibt Tabelle 3.

		Patienten	♀	♂	Gesch.?	ex	vivo
Gewichts- klasse I	0 - 500g	2	-	1	1	2	-
" II	501 - 1000g	7	1	4	2	7	-
" III	1001 - 1500g	14	7	5	2	7	7
" IV	1501 - 2000g	29	6	18	5	18	11
" V	2001 - 2500g	19	6	7	6	9	10
" VI	2501 - 3000g	10	1	2	7	7	3
			21	37			

Tabelle 3: Geburtsgewichte

Die Symptomatik der erkrankten Kinder ist uncharakteristisch, und die wenigsten Kinder werden wegen Verdachts auf Listeriose eingewiesen. Eine Übersicht der klinischen Symptome gibt die Tabelle 4.

Klinischer Befund d. Kindes	Zahl d. Patienten
Atemstörungen	33
Aspirationspneumonie	4
Lungenverschattung	2
Nasenflügeln	1
Zyanose	29
Exantheme, Haut blaß u. livide, ödematös	16
Hauteffloreszenzen	5
Hautblutungen	5
Leukozytose	8
Monozytose	2
Apnoe	12
Dyspnoe	5
Fieber	17
Kreislaufstörungen	9
Ikterus	11
Leber vergrößert	2
Meningitis	36
Klonische Krämpfe	9
Untertemperaturen	5
Nasen- und Rachensekret	4
Schlaff und lethargisch	3
Hypertonus der Extremitäten	2
Erbrechen	2
Neurologisch auffällig	1

Tabelle 4

Bei weitem an erster Stelle sind pulmonale Symptome zu nennen. Ein wichtiges, aber ebenfalls uncharakteristisches Symptom ist die Zyanose der Haut. Das verlässlichste klinische Zeichen der Listeriose stellt wohl das Exanthem dar, das in 6 Fällen diagnostiziert wurde.

Erwähnt zu werden verdient, daß die ersten Symptome bei 73 Patienten bereits am 1. Lebenstag, bei 4 am 2. Lebenstag und nur bei 3 Patienten jenseits des 10. Lebenstages auftraten.

Bei 75 Patienten wurden Abstriche (Mekonium, Nase, Rachen, Konjunktividen) durchgeführt bzw. Blut, Liquor und Placenta untersucht. Die Tabelle 5 gibt hierüber eine kurze Übersicht.

	Mekonium	Liquor	Nase	Rachen	Konjunkt.	Blut	Plac.
Zahl der Patienten	29	18	3	1	2	14	8

Tabelle 5: Erregernachweis

Die Agglutinationsreaktion, bei 39 Kindern durchgeführt, ergab 8 mal einen negativen, 31 mal einen positiven Befund. Die Titerhöhe ist jedoch in 22 Fällen nicht bekannt. Tabelle 6 zeigt eine Zusammenstellung der Titerhöhen im Serum von Mutter und Kind.

Titerhöhe im Serum	fehlt	neg.	pos.	bis 1:100	bis 1:200	bis 1:400	bis 1:800	bis 1:6400	nicht durchgeführt
Mutter	60	9	31	6	5	3	7	2	8
Kind	61	8	31	3	0	1	1	5	22

Tabelle 6: Agglutinationsreaktion

Bei 48 Kindern wurde eine Bestimmung des Serotyps durchgeführt. Tabelle 7 gibt eine Verteilung der 4 Serotypen von *Listeria monocytogenes* an.

	Serotyp 1	Serotyp 2	Serotyp 3	Serotyp 4	nicht bekannt
Anzahl d. Patienten	17	3	-	16	52

Tabelle 7: Verteilung der Serotypen

Es liegt deutlich ein Überwiegen der Serotypen 1 und 4 vor.

Diskussion

Es wird über 3 listeriosekrankte Frühgeborene an der Universitätskinderklinik Erlangen berichtet, von denen eines am 3. Tag verstarb und zwei überlebten. Das verstorbene männliche Frühgeborene hatte ein Geburtsgewicht von 2200 g, die beiden weiblichen Überlebenden, zweieiige Zwillinge, hatten ein Geburtsgewicht von 1420 g bzw. 1780 g. Die Einweisung erfolgte bei den 3 Kindern aufgrund uncharakteristischer Symptome wie Asphyxie und einem geringen Apgar von 4 bzw. 5. Schwangerschafts- und Geburtsverlauf der Mutter des männlichen Frühgeborenen verlief unauffällig; die Mutter hatte während der Schwangerschaft weder Kontakt zu Tieren noch hatte sie rohes Fleisch oder rohe Milch zu sich genommen. Die Mutter der Zwillinge dagegen machte während der Schwangerschaft eine Nierenerkrankung durch und hatte 4 Wochen vor der Entbindung leichte Rückenschmerzen. Beide Symptome sind charakteristisch und in der tabellarischen Übersicht (Tabelle 2) 18 bzw. 4 mal vertreten. Der Infektionsmodus dürfte in diesem Fall der Kontakt zu Tieren sein, da die Mutter in der Landwirtschaft tätig ist und direkten Kontakt mit Hühnern, Kühen und Schweinen hat. Der Tierkontakt als Infektionsmodus beträgt in Tabelle 1 16 %.

Stellt man vergleichende Betrachtungen an über die klinischen Symptome der 3 beschriebenen Frühgeborenen und der 100 Fälle in der Weltliteratur, die die Tabelle 4 wiedergibt, so findet man viele Übereinstimmungen. Die 3 Kinder zeigten folgende klinische Symptome: Pulmonale Störungen - (Tabelle 4: 40 %), Fieber - (17 %), Meningitis - (36 %), Hauteffloreszenzen nach Art petechialer Blutungen, das verlässlichste klinische Zeichen der Listeriose - (10 %), Haut blaß und livide-ödematös - (16 %), Kreislaufstörungen - (9 %), tonisch-klonische Krämpfe - (9 %), Nasen- und Rachensekret - (4 %), Hypertonus der Extremitäten - (2 %). Die serologischen Untersuchungen wie Agglutinationsreaktion und KBR verliefen sowohl bei den 3 Kindern wie auch bei den Müttern

negativ. Die Sektion des verstorbenen Frühgeborenen ergab Granulome in Leber, Lunge und Lymphknoten. Der Erregernachweis bei den erkrankten Zwillingskindern erfolgte am 3. bzw. 9. Tag aus Liquor, (Tabelle 5: 18 %) Nabelabstrich und Stuhl, und ergab bei beiden Kindern den Serotyp 4b, der laut Tabelle 7 in der Literatur 16 mal (16 %) vorlag.

Aufgrund der sofort einsetzenden antibiotischen Behandlung mit Totocillin, Refobacin, Bactrim und Erycin - gemäß der Austestung - heilte die Erkrankung aus; die Kinder konnten nach zehnwöchiger Behandlung nach Hause entlassen werden. Die Resistenzprüfung bei den 100 Kindern, die in Tabelle 1 erfaßt sind, waren die *Listeria-monocytogenes*-Keime besonders empfindlich gegen: Ampicillin, Penicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Tetracyclin, Erythromycin, Kanamycin und Sulfonamide. Die Zwillingskinder wurden ein Jahr lang in regelmäßigen Abständen nachuntersucht. Die statomotorische Entwicklung entspricht ihrer Frühgeburtlichkeit; neurologisch sind sie völlig unauffällig. Dies Ergebnis ist umso erfreulicher, wenn man in Betracht zieht, daß 24 von 100 Kindern mit Listeriose (Abbildung 1) und nur 8 von 100 Kindern mit Listerienmeningitis (Weltliteratur!) die Erkrankung ohne Defekt überstanden. 4 Kinder (4 %) zeigten nach der Erkrankung erhebliche neurologische Störungen, 67 % aller Kinder verstarben.

Prognose

Die Heilungsaussichten der Listerioseerkrankung hängen von einer Reihe von Faktoren ab. Entscheidend ist der Zeitpunkt der Infektion, der Therapiebeginn, der Reifegrad des Kindes und Art und Ausmaß des Organbefalls. Schon die Tatsache einer Frühgeburt sollte auf Listeriose hinweisen. Mit Recht fordern viele Autoren bei jedem Frühgeborenen eine mikroskopische und kulturelle Untersuchung des Mekonium auf Listerien.

Zusammenfassung

Im Jahre 1971 erkrankten in der Universitätskinderklinik Erlangen zwei weibliche Zwillingsfrühgeborene mit den Geburtsgewichten 1420 g bzw. 1780 g an Listeriose. Die Erkrankung heilte nach sofort eingeleiteter entsprechender antibiotischer Behandlung aus, und die Kinder konnten nach zehnwöchigem Krankenhausaufenthalt nach Hause entlassen werden. Die Kinder wurden 1 Jahr lang in regelmäßigen Abständen nachuntersucht. Die statomotorische Entwicklung der Zwillingskinder entspricht der Frühgeburtlichkeit. Neurologische Ausfälle bestehen nicht. - Außerdem wird auf einen weiteren Fall einer Listeriose bei einem Frühgeborenen eingegangen, das eine septische Granulomatose und eitrige Meningitis, zusätzlich noch eine äußere Duodenalstenose hatte und daran verstarb. - Unseres Wissens handelt es sich um das einzige bisher beschriebene, die Listeriose überlebende Zwillingsfrühgeborenenpaar.

Die Fälle der Weltliteratur werden tabellarisch dargestellt, und es wird auf Infektionsmodus, Krankheitsverlauf, Therapie und Prognose der Listeriose bei Frühgeborenen eingegangen. Weiterhin werden vergleichende Betrachtungen zu unseren Fällen angestellt.

Literaturverzeichnis

1. Alison, F. et S.Sarrut La listeriose foetoplacentaire.
Formes classiques et formes
asymptomatiques.
Arch.franc.Pediat.24,269-284(1967)
2. Born, K. Beitrag zur Frage der Listeriose
beim Neugeborenen.
Arch.Kinderheilk.151,174-179(1955)
3. Degen, R., Goldbaum Untersuchungen von Kindern mit
geheilten Neugeborenenlisteriose.
Dtsch.med.Wschr. 43/1965
4. Deten, R. Die Neugeborenenlisteriose und
ihr Thoraxröntgenbild.
Münch.med.Wschr. 109/1967
5. Degen, R. Bestehen Unterschiede im Verlauf
und der Prognose der angeborenen
Toxoplasmose und Listeriose?
Arch.Kinderheilk. 175/1967
6. Ekel,H. und G.Laurell, Listeria infection in the foetus
and the newborn. A clinical,
S.Melander, L.Olding, pathological and epidemiological
B. Vahlquist study.
Acta Paediat.(Stockholm)
51, 698-711 (1962)
7. Erdmann, G. Listeriose und Frühgeburt.
Dtsch.med.Wschr. 813-815 (1953)
8. Erdmann, G. Listerieninfektion und perinatale
Sterblichkeit.
Kinderärztl.Prax. Sonderheft
104-107 (1953)
9. Erdmann, G. Listeriose des Neugeborenen:
J.Potel Granulomatosis infantiseptica.
Z.Kinderheilk. 7, 113-132 (1953)

22. Martinek, R. Über das Vorkommen der Listeriose beim Neugeborenen im Bezirk Magdeburg.
Dtsch.Gesundheitsw.9,1111-1114(1954)
23. Petermann, H.D. Listeriose-Nachuntersuchungen.
Kinderärztl.Prax. 34 (1966)
24. Petersen,K.F., Die Listeriose beim Menschen.
W.Marget und Bericht über Beobachtungen in
H.Crefeld Südbaden.
Münch.Med.Wschr. 101,2013-2016(1959)
25. Patocka,F.,L.Hloucal Beitrag zur menschlichen Listeriose.
und E.Mencikova Schweiz.med.Wschr.808-811(1956)
26. Ray, C.G. und Neonatal listeriosis. Six cases
R.J.Wedgwood reports and a review of the
literature.
Pediatrics 34, 378-392 (1964)
27. Reymond, A., C.Bosic La listeriose propose de deux
und P.Grandguillaume observation de listeriose foetale
et neonatale.
Schweiz.med.Wschr.89,495-499(1959)
28. Robin,L.A.,R.Laumonier, Contributions a l'etude de la
J.Fleury,H.Magard, listeriose humaine. A propos de
P.Vaudour,A.Greze, 6 nouveaux cas.
C.de Menibus u.Forthomme La Presse med. 44 (1960)
29. Röse,I. und Die Listeriose im Kindersektions-
G.Albrecht gut.
Zbl.Allg.Path. 112 (1969)
30. Sarrut,S. und Etude des Placenta dans 21 cas
F.Alison de listeriose congenitale.
Arch.Franc.Ped.24 (1967)
31. Schicke,R. und Diagnostische Probleme bei der
E.Friedel Listeriose des Neugeborenen.
Kinderärztl.Prax.33,403-408(1965)

32. Seeliger, H. und R. Leineweber Listeria Meningitis in der Schwangerschaft. Münch. Med. Wschr. 46 (1952)
33. Seeliger, H., P. und H. Emmeling Zur Verbreitung der Listeriose in Deutschland. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968)
34. Sepp, A. H. und T. E. Roy Listeria monocytogenes infections in metropolitan Toronto. A clinico-pathological study. Canad. Med. Ass. J. 88, 549-561 (1963)
35. Simon, Cl. Über Heilungsmöglichkeiten der Frühgeborenenlisteriose. Arch. Kinderheilk. 166, 47-55 (1962)
36. Sitzmann, F. C. Beitrag zur Listeriose beim Kind. Arch. Kinderheilk. 171, 116-130 (1964)
37. Trüb, L. P. und W. Boese Listeria monocytogenes (Pirie) im Regierungsbezirk Düsseldorf. Dtsch. med. Wschr. 211-214 (1958)
38. Vialatte, J., P. Satge, J. Charreau Listeriose du nouveau - né. Remarques sur la clinique et la prophylaxe. Arch. Franc. Ped. 19 (1962)
39. Wedemeyer, F. W. und H. Seeliger Beobachtungen bei Listeriose der Neugeborenen. Arch. Kinderheilk. 160, 25-37 (1959)
40. Weingärtner, L. Die Listeriose, eine bedeutungsvolle Erkrankung der Neugeborenen in der DDR. Z. Ärztl. Fortb. (Jena) 62 (1968)
41. Weissmann, Prader Die Listeriose im Kindesalter. Schweiz. med. Wschr. 1 (1966)

42. Alison, F.,
S.Sarrut
Listerioses du premature.
Societe Med. des Hopitaux de
Paris 118 (1967)
43. Umbricht, W.
Beitrag zur connatalen Listeriose.
Gynaecologia(Basel) 165,105-107
(1968)
44. Breuning,M.,
H.Körting und
F.Weiss
Beitrag zur Listeriose bei
Schwangeren und Neugeborenen.
Geburtsh.u.Frauenheilk.25,
901-917 (1965)
45. Harding, J.
G.Brunton
Listeria monocytogenes meningitis
in neonates.
Lancet II, 484-486 (1962)
46. Reiss, H.J.
Zoonosen und perinataler Tod
im patholog.-anatomischen Bild.
Arch.Gynäk. 189,113-128 (1957)
47. Detmold,J.G.,
H.Girgensohn
Listeriose bei Neugeborenen als
Folge von diaplazentarer Infektion
mit Listeria infantiseptica.
Geburtsh.u.Frauenheilk. 14,
1125-1131 (1954)

Lebenslauf

Als 4. Kind des Oberregierungs- und Schulrats Dr. Heinrich Jolk und seiner Ehefrau Liselotte, geb. Horn, wurde ich am 23.9.1946 in Anröchte, Kreis Lippstadt, geboren.

Nach vier Volksschuljahren in Münster und nach neun-jährigem Besuch der Marienschule, eines neusprachlichen Mädchengymnasiums in Münster, bestand ich am 7.2.1966 die Reifeprüfung.

Mein Zahnmedizinstudium begann ich - nach einem halbjährigen Volontariat in einem zahntechnischen Laboratorium - im Wintersemester 1966/67 an der Universität Münster und legte dort auch das Vorphysikum und Physikum ab. Im Sommersemester 1970 wechselte ich an die Universität Erlangen über. In Erlangen heiratete ich im gleichen Jahr meinen Mann, Eugen Pfersich, der in Erlangen als Studienreferendar tätig ist. 1971 wurde unser Sohn Roland geboren. Am 18.10.1972 bestand ich das zahnmedizinische Staatsexamen.

